

## Proposition de stage de Master 2

### Titre du sujet :

Influence de la pression de sélection antibiotique sur l'émission de vésicules de membrane externe bactériennes

### Projet développé :

La résistance aux antibiotiques est devenue un problème majeur de santé publique à travers le monde pouvant conduire à l'impasse thérapeutique. L'utilisation abusive et inappropriée des antibiotiques en médecine humaine mais également en médecine vétérinaire est en grande partie responsable de la multiplication et de la propagation des bactéries multi-résistantes. Les entérobactéries, hôtes naturels du tube digestif de l'homme et des animaux, ont particulièrement subi ces pressions de sélection antibiotiques et ont pu, grâce à leur capacité à échanger du matériel génétique, acquérir de plus en plus de mécanismes de résistance aux antibiotiques.

L'équipe Antibiorésistance de l'Unité Environnement Santé de l'Institut Pasteur travaille sur la diffusion de la résistance aux antibiotiques. Les vésicules bactériennes jouent un rôle dans la protection et la défense des bactéries quant aux stress environnementaux et sont impliquées dans le transfert horizontal de gènes. Elles représentent des vecteurs de gènes de résistance et pourraient participer à la dissémination de clones à haut risque épidémique. Des facteurs tels que l'augmentation de température, la carence en nutriments, l'hypoxie ou l'augmentation de la concentration d'antibiotiques favorisent la production de vésicules. Néanmoins, l'existence de mécanismes de transfert de gènes de résistance *via* les vésicules reste encore à vérifier.

Face à l'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques, une meilleure connaissance des déterminants de la résistance et la compréhension des mécanismes en jeu à l'échelle moléculaire permettra de limiter la diffusion de la résistance et ces objectifs s'inscrivent dans les stratégies alternatives à l'utilisation d'antibiotiques.

Pour répondre à ces objectifs, le candidat contribuera au projet sur l'étude du rôle des vésicules de membrane externe (VME) dans la diffusion de la résistance chez *E. coli* et *A. baumannii*. Plus particulièrement, l'objet du stage sera d'évaluer l'influence de la pression de sélection antibiotique sur l'émission de ces VME.

En adéquation avec les objectifs de l'étude le candidat réalisera les tâches suivantes :

- Recherches bibliographiques
- Conception du plan expérimental pour répondre aux objectifs
  - o Mise au point d'une méthode de purification, de caractérisation et de quantification des VME
  - o Rédaction des protocoles expérimentaux
- Mise en œuvre des expérimentations
- Analyse et interprétation des résultats
- Rédaction du rapport et conception d'une présentation orale des résultats

Le stage sera co-encadré par Yohann GARNIER, maître de conférences en faculté de médecine et dont la recherche à l'UMR\_S1134 Inserm porte sur des vésicules extracellulaires humaines. Les

expérimentations relatives à la caractérisation des VME par cytométrie en flux seront réalisées au laboratoire de biologie cellulaire de l'UMR situé au CHU de Pointe-à-Pitre. Ce stage fera suite à un stage de Master 1 initié en novembre 2023.

**Compétences indispensables :**

Connaissances en microbiologie et biologie cellulaire, aptitudes pour le travail en laboratoire, rigueur, aisance rédactionnelle

**Laboratoires d'accueil :**

- Unité Environnement Santé, Laboratoire Interactions des Ecosystèmes Microbiens (LEMic), Equipe AMR, Institut Pasteur de Guadeloupe (IPG), Morne Jolivière - B.P. 484, 97183 LES ABYMES Cedex
- UMR\_S1134 Inserm, Hôpital RICOU, CHU de Guadeloupe

**Encadrants :**

- Séverine FERDINAND : sferdinand@pasteur-guadeloupe.fr
- Yohann GARNIER : yohann.garnier@inserm.fr